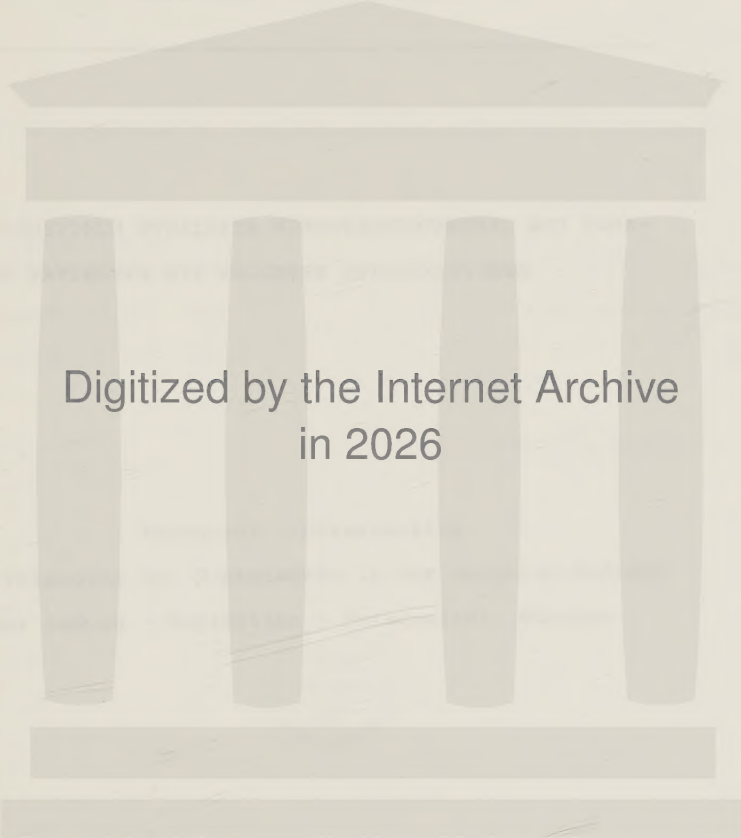


**DAS AKUSTISCH EVOZIERTE  
HIRNSTAMMPOTENTIAL  
BEI KOMATÖSEN PATIENTEN MIT  
EXOGENEN INTOXIKATIONEN**

Alois Ebner

1979





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41551913\\_0050](https://archive.org/details/IA41551913_0050)



AUS DEM MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR PSYCHIATRIE MÜNCHEN

Dir. Prof. Dr. D. Ploog

---

DAS AKUSTISCH EVOZIERTE HIRNSTAMMPOTENTIAL BEI KOMA-  
TÖSEN PATIENTEN MIT EXOGENEN INTOXIKATIONEN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
an der Ludwig - Maximilian - Universität München

vorgelegt von  
Alois Ebner  
aus Augsburg

München 1978

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin der Universität München

|                     |                     |
|---------------------|---------------------|
| Berichterstatter:   | Prof. Dr. D. Ploog  |
| Mitberichterstatter | Prof. Dr. H. Hippus |
| Dekan:              | Prof. Dr. W. Spann  |

|                             |          |
|-----------------------------|----------|
| Tag der mündlichen Prüfung: | 8.5.1979 |
|-----------------------------|----------|



Meinen Eltern



## Inhaltsverzeichnis

|                              | Seite |
|------------------------------|-------|
| Einleitung und Fragestellung | 1     |
| Methodik                     | 8     |
| Ergebnisse                   | 14    |
| Diskussion                   | 26    |
| Literaturverzeichnis         | 40    |
| Zusammenfassung              | 48    |
| Danksagung                   | 49    |
| Lebenslauf                   | 50    |



## Einleitung

Mit Hilfe spezieller elektrophysiologischer Methoden ist es möglich, reizkorrelierte Veränderungen des EEG darzustellen. Sieht man die Potentialschwankungen des EEG als zufällige Ereignisse an, lassen sich solche Potentialschwankungen durch Mittelung von EEG-Abschnitten aufheben. Durch die damit einhergehende Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses lassen sich niedergespannte ereigniskorrelierte Potentiale darstellen. Solche "evozierten Potentiale" werden meist mit der erwähnten Mittelungstechnik gewonnen.

Beschallt man eine normalhörende Versuchsperson (Vp) mit kurzdauernden akustischen Reizen, leitet zwischen Vertex und Mastoid das EEG ab und mittelt z.B. mit Hilfe eines Computers eine genügend große Anzahl der Post-Stimulus-EEG-Abschnitte, so läßt sich eine charakteristische Folge von Potentialen darstellen, deren Entstehung auf den akustischen Rezeptor und die nachgeschalteten Stationen des akustischen Systems bezogen wird. Seit es Jewett, Romano & Williston (1970) zum ersten Mal gelang, mit Oberflächen Elektroden evozierte Potentiale aus dem Hirnstammbereich des Menschen darzustellen, wurde von einer Vielzahl von Autoren (z.B. Berry et al. 1976, Don et al. 1977, Jewett & Williston 1971, Sohmer et al. 1974, Hecox & Galambos 1974, Starr &

Achor 1975) immer wieder die hohe intra- sowie inter-individuelle Konstanz dieser "akustisch evozierten Hirnstammpotentiale" (AEHP) hervorgehoben.\* Die für biologische Meßdaten außerordentlich hohe Invarianz, sowie die geringe Belastung für den Probanden, boten sich dafür an, diese neue Methode für klinische Belange nutzbar zu machen.

Die Arbeit von Jewett, Romano & Williston (1970), trägt den Titel: "Human auditory evoked potentials: Possible brainstem components detected on the scalp" (Hervorhebung vom Autor). Diese vorsichtige Formulierung ist gerechtfertigt, handelt es sich doch um Potentiale, deren Amplituden sich im Bereich von ca. 100 nV bis ca. 1  $\mu$ V bewegen und deren Wellenzug von normalerweise 6-7 Komponenten innerhalb der ersten 8-10 ms nach akustischer Stimulierung durch "clicks" auftritt. Entsprechend der von Jewett & Williston (1971) eingeführten Konvention werden die einzelnen Komponenten mit römischen Ziffern bezeichnet. Daß es sich hierbei nicht um Artefakte seitens der Instrumente oder anderer biologischer Generatoren wie z.B. postaurikuläre Muskelfasern u.ä. handelt, sondern um reizkorrelierte Antworten von Stationen des zentralen akustischen Systems, konnte durch

- (1) Variierung der Ableitebedingungen
- (2) tierexperimentell und
- (3) durch "biologische Experimente"

\* Im deutschen Schrifttum sollte in Anlehnung an Donchin et al. (1977) die Bezeichnung akustisch evoziertes Hirnstammpotential (AEHP) für den Begriff des englischen Schrifttums (brainstem auditory evoked potential oder abgekürzt BAEP) benutzt werden.

pathologischer Veränderungen des Hirnstamms im human-medizinischen Bereich hinreichend erhärtet werden.

Die hier angesprochenen Punkte sollen im folgenden kurz erläutert werden:

zu (1) "That these waves are auditory responses and not electronic artifacts was shown by control recordings made with the ear canals blocked but with all electronics energized" (Jewett & Williston, 1971, S. 683), d.h. daß durch diese Versuchsvariation der charakteristische Wellenzug im Post-Stimulus-Intervall verschwindet.

zu (2) Durch die gleichzeitige intrakranielle und Oberflächenableitung an Katzen, deren AEHP hinsichtlich Latenz und Wellenform dem beim Menschen abgeleiteten AEHP ähnlich ist, konnten Lev & Sohmer (1972) wahrscheinlich machen, daß die Komponenten I-V des AEHP bei Katzen Antworten des aufsteigenden akustischen Systems darstellen. Ebenfalls bei Katzen konnten Buchwald & Huang (1975) zeigen, daß a) Abtragung des colliculus inferior mit einem Verlust der Komponente V einherging, b) Wegnahme des nucleus ventralis des lemniscus lateralis die Welle IV zum Verschwinden brachte, c) Isolierung des nucleus cochlearis vom übrigen Hirnstamm nurmehr die Welle I und II bestehen ließ und daß durch eine d) Isolierung des nervus acusticus vom übrigen Hirnstamm sich lediglich die Welle I darstellte. e) Schließlich trat nach Perfusion der Versuchstiere mit Formol ein Verlust sämtlicher Potentiale auf.

zu (3) Diese bei Katzen mit dem Ort der Läsion sehr gut korrelierten Ergebnisse konnten im Humanbereich durch die Ableitung des AEHP bei Patienten mit Läsionen im Hirnstammgebiet in vergleichbarer Weise dargestellt werden. In einer Reihe von Arbeiten (Sohmer et al. 1974, Starr & Achor 1975, Starr & Hamilton 1976, Thornton & Hawkes 1976, Terkildsen et al. 1977, Daly et al. 1977, Selters & Brackmann 1977) konnte gezeigt werden, daß zwischen dem Ort der Läsion und dem Ausfall entsprechender Komponenten bei Patienten mit definierten Läsionen im Hirnstamm eine gute Übereinstimmung besteht bzw., daß bei Patienten, die die Kriterien des Hirntodes erfüllten, keine Potentiale mehr darstellbar waren (Starr, 1976). Dies berechtigt nach Meinung von Starr dazu, das AEHP als ein gewichtiges Kriterium für die Entscheidung, ob bei einem Patienten der Hirntod eingetreten ist, zu benutzen.

Die Punkte (1)-(3) mögen als Belege dafür gelten, daß es sich bei dem AEHP tatsächlich um frühe Antworten des spezifischen akustischen Leitungssystems handelt, wobei N. acusticus, Nucleus cochlearis, oliva superior und colliculus inferior als Generatoren dieser Potentiale diskutiert werden.

Mit der Ableitung des AEHP ist ferner die Möglichkeit der objektiven Hörprüfung (Davis & Hirsh 1976, Galambos & Hecox 1977, Rudolph et al. 1974, Gibson 1978) gegeben, die wesentlich weniger durch die Probanden beeinflusst werden kann, als die subjektive Tonschwellen-Audiometrie, oder auch die Ableitung von akustisch evozierten Rindenpotentialen. Sohmer et al. (1977) berichten, daß es ihnen

mit Hilfe dieser Methode gelang, bei Patienten mit nicht organisch bedingtem Hörverlust "to elicit the true threshold of the subject". Als weiterer wesentlicher Befund aus der AEHP-Literatur soll erwähnt werden, daß sich das Potential in charakteristischer Weise hinsichtlich Gestalt und Latenz während der Ausreifung des zentralen Nervensystems bei Säuglingen und Kleinkindern verändert. In der einschlägigen Literatur besteht Einigkeit darüber, daß das AEHP bei Kleinkindern zwischen dem 1. und 2. Lebensjahr zur endgültigen Ausreifung kommt und dann dem AEHP von Erwachsenen gleicht (Salamy et al. 1975, Hecox & Galambos 1974, Salamy & McKean 1976, Mokotoff et al. 1977). Neben diesen physiologischen Latenzverkürzungen wird übereinstimmend in der Literatur berichtet, daß "these recordings are remarkable consistent in different normal subjects with respect to wave forms, latencies and amplitudes" (Berry et al. 1976, S.4). So wird das AEHP nicht durch Narkotika und Relaxantien in klinischen Dosierungen beeinflusst (Zöllner et al 1976, Stockard et al. 1977), es zeigt wenig oder gar keine Änderung der Amplituden und Latenzen beim Übergang vom Wachzustand zum Schlafen oder in den verschiedenen Schlafstadien (Amadeo & Shagass 1973). Auch von Patienten im Koma berichten Starr & Achor (1975), daß die "auditory brainstem responses were usually normal with regard

to latency and amplitude of all of the components" (S. 764). Die Ausnahme von den 37 untersuchten Patienten mit Komata unterschiedlicher Genese bilden fünf Patienten, bei denen eine Latenzverlängerung des IV-V-Komplexes von 0.1-0.6 ms gegenüber dem Wachzustand berichtet wird.

Die Fragestellung dieser Arbeit ist, welche Änderung erfährt das AEHP von Patienten im Koma, das durch eine Tablettenintoxikation hervorgerufen wurde. Die Beschränkung auf Patienten im Intoxikationskoma folgt der Absicht, Patienten mit möglichst homogener Komagenese zu untersuchen, die gleichzeitig ein klinisch relevantes Patientengut darstellen. Durch diese Patientenauswahl soll ein Ausschluß von komatösen Patienten mit organischen Läsionen im Hirnstammbereich erreicht werden, die, wie weiter oben berichtet, je nach ihrer Lokalisation das AEHP verändern. Die Komatiefe wird durch die Münchener Komaskala (MCS) bestimmt, die sich als reliables Instrument zur Feststellung der Tiefe der Bewußtlosigkeit erwiesen hat (v.Cramon et al. 1975, Brinkmann et al. 1975, 1976, Schulz et al. 1975). Diese Skala besteht aus einer Reiz- und Reaktionsskala, die jede für sich additiv nach dem Prinzip einer Guttman-Skala aufgebaut wird. Der Grad der Bewußtlosigkeit eines

Patienten ist somit definiert durch seine Koordinaten auf der Stimulierbarkeits- und Reaktivitätsskala. Es soll hier systematisch untersucht werden, ob die von Starr & Achor (1975) beobachteten Latenzverlängerungen bei Patienten auftreten, die, bezogen auf die MCS, auf der Stufe: nicht stimulierbar bzw. reaktiv der MCS liegen. Im Gegensatz zu den letztgenannten Autoren, die lediglich eine klinische Komaskalierung verwendeten, wird in dieser Arbeit der Grad der Bewußtlosigkeit der Patienten auf definierte und objektive Weise ermittelt und entsprechend klassifiziert.

## Methoden

Die Ableitung des AEHP erfolgt mit Beckman-Silber-Silberchlorid-Elektroden, die mit Kollodium am Vertex bzw. an den beiden Mastoiden mit Kleberingen befestigt werden. Die Haut unter den Elektroden wird zuvor sorgfältig mit Aceton gereinigt, so daß Elektrodenwiderstände um 1-2 kOhm erreicht werden. Der Raum zwischen Haut und Elektroden wird mit handelsüblicher Elektrodenpaste als leitendem Medium ausgefüllt. Das von den Punkten  $C_z$  und  $A_1$  oder  $A_2$  abgeleitete EEG wird mit einem Differenzverstärker (Tektronix 5 A 22 N) ca. 100.000 fach verstärkt, die Bandbreite des Verstärkers beträgt 100 Hz-3 kHz.

Als akustische Stimuli werden den Patienten Clicks dargeboten, die, von einem Reizgenerator (Hivotronic "Stimulator Programmer") als Rechteckimpulse von 0.1 ms Dauer erzeugt, mit einem Kopfhörer (Sennheiser HD 414 oder TDH-39) übertragen werden. Die Clickrate beträgt 29/s, die Lautstärke der Clicks 65 dBnHL. Die über den Differenzverstärker verstärkten Signale werden auf ein Magnetband (Philips Minilog 7 oder Minilog 4) aufgezeichnet, wobei auf eine Spur ein Triggersignal, auf eine zweite Spur das verstärkte EEG eingespielt wird. Zwischen Trigger- und akustischem Signal wird ein Abstand von 5 ms eingestellt, so daß für jede Ableitung eine Prä-Stimuluszeit von 5 ms ermittelt wird, deren Verlauf eine Aussage über die Artefaktbelastetheit der Ableitung ermöglicht.

Die auf Magnetband gespeicherten Ableitungen werden offline mit einem Computer (Digital Equipment PDP 11/40) gemittelt, wobei die Zeit-Base durch jedes dem akustischen Signal vorangehende Triggersignal getriggert wird. Es werden je nach Qualität des auf einem Sichtgerät dargestellten Potentials 2000-4000 Summierungen durchgeführt. Die Zeit-Base des Computers umfaßt 200 Punkte, so daß, entsprechend den 20 ms Analysezeit, zwischen 2 Punkten ein Intervall von 100  $\mu$ s besteht. Damit ist eine ausreichende Auflösung für Frequenzen um 1000 Hz (Frequenzbereich des AEHP) gestattet. Die durch Aufsummierung erhaltenen Potentiale werden zur weiteren Analyse auf einer Platte gespeichert und können mit einem x-y-Plotter graphisch dargestellt werden. Eine schematische Darstellung der Versuchsanordnung zeigt Abb.1.

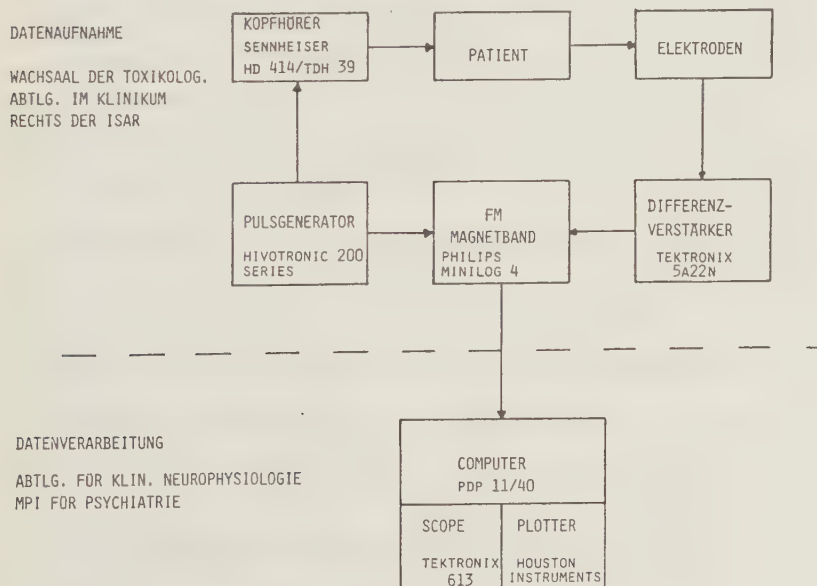


Abb.1. Versuchsanordnung. Erläuterung s. Text.

Die Erstellung der Referenzwerte an 13 normalhörenden Versuchspersonen im Alter von 20-30 Jahren wird unter Laborbedingungen durchgeführt. Die Daten von 26 in suicidalen Absicht intoxicierten Patienten (18 weibl., 8 männl., Mittelwert = 35,8 Jahre; range 17-75 Jahre) werden in der Intensivstation der toxikologischen Abteilung des Krankenhauses rechts der Isar erhoben. Das Magnetbandgerät und die Click-Generatorausrüstung werden an das Bett des Patienten gefahren, dessen Atmungs- und Kreislagsituation in der Regel mit Monitoren überwacht wird. Die von den zahlreichen Geräten ausgehenden elektrischen Störungen, anfangen von Beatmungsgeräten bis hin zu den Neonröhren der Raumbeleuchtung in dem nicht abgeschirmten Intensivraum, können nur durch sorgfältige Elektrodenklebetechnik, kurze Leitungen und den gewählten Bandpass ausgeschaltet werden. Vor und nach den Ableitungen des AEHP wird die Einstufung der Komatiefe mit Hilfe der Münchner Coma Skala (MCS) durchgeführt, um eventuelle Aktivierungen der komatösen Patienten durch die Manipulationen bei der Elektrodenbefestigung und der Beschallung mit Clicks zu erfassen.

Die MCS besteht aus zwei additiven Skalen. Mit einer Skala wird die Stimulierbarkeit mit Hilfe von 4 Reizen erfaßt:

1. elektrischer Reiz: Konstanzstromgeber mit Fingerelektroden
2. taktiler Reiz: Reizhaar im Innervationsbereich des N.trigeminus

3. akustischer Reiz: Sirene mit ca. 90 dBnHL,  
Frequenzgang 300-1000 Hz, manuelle Steuerung
4. optischer Reiz: Stablampe mit ca. 6000 Lux  
bei 10 cm Augenabstand

Dabei ergibt sich folgende Skalierung:

- 0 = nicht stimulierbar
- 1 = elektrisch stimulierbar
- 2 = elektrisch und taktil stimulierbar
- 3 = elektrisch, taktil und akustisch stimulierbar
- 4 = elektrisch, taktil, akustisch und optisch  
stimulierbar

Mit einer zweiten Skala wird die Reaktivität durch 4 Reaktionstypen bestimmt:

- Reaktionstyp
- 0 = nicht reaktiv
  - 1 = motorisch reaktiv
  - 2 = mimisch reaktiv
  - 3 = orientierend reaktiv
  - 4 = kommunikativ reaktiv

Die Skalierung ergibt sich analog der Stimulierbarkeits-skala entsprechend dem Prinzip der Additivität.

Die Einstufung der Komatiefe mit der MCS erfolgt am Krankenbett. Während einer 5-minütigen Beobachtungssphase werden die Spontanbewegungen der Patienten beobachtet. Zwischen der Applikation der Reize, die in zufälliger Reihenfolge dargeboten werden, vergeht eine Zeit von etwa einer Minute. Die Reaktionen, die im Anschluß an die Reizapplikation innerhalb eines Zeitraumes von 30 Sekunden auftreten, werden einem oder mehreren Reaktionstypen der Reaktionsskala zugeordnet und auf einem speziellen Form-

blatt (s. Abb. 2) dokumentiert.

Max Planck Institut für Psychiatrie  
Neurologische Abteilung

MCS  
(Münchner - Coma - Skala)

Name: I - Nr.  
Stat: Dat: Zeit: Untersucher:  
Diagnose:  
Medikation:

| Reaktions-<br>typen<br>Reize | I | II | III | IV | Bemerkungen |
|------------------------------|---|----|-----|----|-------------|
| Sp                           |   |    |     |    |             |
|                              |   |    |     |    |             |
|                              |   |    |     |    |             |
|                              |   |    |     |    |             |
|                              |   |    |     |    |             |

Reize:

E = elektrisch

T = taktil

A = akustisch

O = optisch

(Reihenfolge der Reize variieren)

SP - Beobachtete Reaktionstypen  
(5 Min Beobachtungszeitraum)

Reaktionstypen:

I Körperbewegungen  
(Kopf, Rumpf, Extremitäten)

II Stirnrunzeln  
Lidkontraktionen (Blinks.)  
Mundbewegungen  
Schlucken

III Kopf, Ab - / Zuwendung  
Augen öffnen  
Augen offen

IV Blick, Ab - / Zuwendung  
Verbale Äusserungen

Abb.2. Formblatt der MCS zur Beurteilung der Komatiefe

Weiter wird die Körpertemperatur der Patienten durch rektale  
Messung bestimmt. Daten wie Lebensalter, Art und Menge der

eingenenommenen Medikamente - soweit eruierbar - sowie bestimmbare Serumspiegel werden nachträglich aus den Krankengeschichten zusammengestellt.

## Ergebnisse

### 1. AEHP von normalen Versuchspersonen

Von 13 normalhörenden Versuchspersonen im Alter zwischen 20 und 30 Jahren wurde das AEHP unter gleichen Reizbedingungen (Reizwiederholungsrate 29/s, 65 dBnHL) abgeleitet, wie im eigentlichen Hauptteil der Untersuchung auch bei den komatösen Patienten. Als Daten wurden nur die Latenzen der Potentiale sowie das Auftreten oder Nichtauftreten des postaurikulären muskulären Potentials (PAM) verwendet, nicht hingegen die Amplituden. Begründung: das Verstärkersetting war bei allen untersuchten Patienten das gleiche, unabhängig von der Spannung des EEG (s. Salamy & McKean, 1976). Die Werte der Amplituden streuen wesentlich mehr als die der Latenzen, so ist z.B. bei Robinson & Rudge (1977) der Variabilitätsindex  $V = \frac{100 \text{ s}}{x}$  der Welle V für die Amplitudenhöhe sechsmal größer als die Latenz, für die übrigen Komponenten mehr als zehnfach. Rowe (1978) berichtet ebenfalls: "... individual peak amplitudes are not reliable measures of normality" (S.467).

| LATENZEN IN MSEC |      |      |      |      |      |       |
|------------------|------|------|------|------|------|-------|
|                  | I    | II   | III  | IV   | V    | V - I |
| $\bar{x}$        | 1.8  | 2.9  | 3.8  | 5.0  | 5.7  | 3.9   |
| s                | 0.09 | 0.08 | 0.09 | 0.16 | 0.25 | 0.28  |

Tab.1. Mittelwerte und Standardabweichungen der Latenzen der Komponenten I-V von 13 normalhörenden Probanden. In der letzten Spalte rechts Mittelwert und Standardabweichung der Differenzen zwischen den Komponenten V und I.

Die Latenzen der Komponenten I-V zeigt Tab.1. Diese Ergebnisse stehen in sehr guter Übereinstimmung mit den von Picton et al. (1973), Starr & Achor (1975) und Rowe (1978) veröffentlichten Latenzen bei Normalpersonen. Die Abhängigkeit der Latenz von der Lautstärke der verwendeten Clicks, worüber in der Literatur trotz unterschiedlicher Ableitetechniken eine bemerkenswerte Übereinstimmung besteht (Jewett,1970; Lev & Sohmer,1972; Hecox & Galambos,1974; Picton et al.,1974; Starr & Achor, 1975; Gibson,1978) zeigt von einer Versuchsperson die Abb.3.



Abb.3. Intensitäts-Latenzfunktion. Zunahme der Latenzen bei abnehmender Lautstärke. Die Kurven sind an einer normalhörenden Vp abgeleitet. Der vertikale Balken markiert den Stimulusbeginn (.1ms Click) und entspricht in seinem vertikalen Ausmaß .2 $\mu$ V. Soweit bestimmbar bleibt der Abstand zwischen Welle I und V konstant.

Die Latenz nimmt mit abnehmender Lautstärke von 70 dBnHL bis 0 dBnHL kontinuierlich zu. Diese sogenannte Intensitäts-Latenzfunktion ist für die Welle V am besten beobachtbar und reicht hier bis in den Bereich der subjektiven Hörschwelle.

## 2. AEHP von Patienten

In Voruntersuchungen wurde festgestellt, daß intoxizierte Patienten, die optisch oder akustisch stimulierbar waren bzw. mit Reaktionen der Kategorie 3 oder 4 antworteten, also die Stufen 2/3, 3/2, 3/3, 3/4, 4/3 und 4/4 erreichten, keinerlei Veränderungen des AEHP hinsichtlich Gestalt oder Latenzen im Vergleich zu den Kontrollpersonen aufwiesen. Deshalb wurden in die Hauptuntersuchung nur komatöse Patienten aufgenommen, die im Sinne der MCS nicht mehr akustisch stimulierbar waren. Die Verteilung der Patienten entlang der Skala der Stimulierbarkeit zeigt Tab.2.

| STUFEN DER STIMULIERBARKEITSSKALA |    |   |   |
|-----------------------------------|----|---|---|
|                                   | 0  | 1 | 2 |
| ANZAHL<br>DER PAT.                | 10 | 8 | 8 |

Tab. 2. Verteilung der Patienten auf der Stimulierbarkeitsskala.

Die Verteilung der Patienten entlang der Skala der Reaktivität zeigt Tab. 3.

| STUFEN DER REAKTIVITÄTSSKALA |    |   |   |
|------------------------------|----|---|---|
|                              | 0  | 1 | 2 |
| ANZAHL<br>DER PAT.           | 10 | 8 | 8 |

Tab.3. Verteilung der Patienten auf der Reaktivitätsskala.

In keinem Fall trat eine Veränderung der Aufmerksamkeitsstörung durch die Ableitung des AEHP ein, die Position jedes Patienten auf beiden Skalen blieb also vor und nach der Ableitung die gleiche. Die Korrelation der beiden Skalen zeigt Tab. 4.

| S \ R | 0                                         | 1                                        | 2                                        | 3 | 4                                        |
|-------|-------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|---|------------------------------------------|
| 0     | <sup>2</sup> <sub>3</sub> 10 <sup>5</sup> |                                          |                                          |   |                                          |
| 1     |                                           | <sup>0</sup> <sub>4</sub> 7 <sup>3</sup> | <sup>0</sup> <sub>1</sub> 1 <sup>0</sup> |   |                                          |
| 2     |                                           | <sup>0</sup> <sub>0</sub> 1 <sup>1</sup> | <sup>0</sup> <sub>7</sub> 7 <sup>0</sup> |   |                                          |
| 3     |                                           |                                          |                                          |   |                                          |
| 4     |                                           |                                          |                                          |   | <sup>0</sup> <sub>5</sub> 5 <sup>0</sup> |

Tab.4. Gemeinsame Darstellung der Skala der Stimulierbarkeit (S) mit der Skala der Reaktivität (R) für die 26 Pat. und 5 Kontrolluntersuchungen (Feld 4/4). Nähere Erläuterung s. Text.

Dabei bedeuten:

- Zahl in der Mitte eines Feldes: Anzahl der untersuchten Patienten mit entsprechender Aufmerksamkeitsstörung
- Zahl links oben innerhalb eines Feldes: Anzahl der Patienten des Feldes, bei denen kein Potential darstellbar ist
- Zahl rechts oben innerhalb eines Feldes: Anzahl der Patienten des Feldes, deren Latenz der Welle V größer/gleich 2 Standardabweichungen der normalen Potentiallatenz ist (pathologisch verlängerte Latenz)
- Zahl rechts unten innerhalb eines Feldes: Anzahl der Patienten des Feldes mit normaler Latenz der Welle V

In Feld 4/4 sind die Patienten aufgeführt, bei denen eine Nachuntersuchung in attentem Zustand nach Erholung aus dem Koma möglich war: alle 5 Patienten hatten eine normale Latenz der Welle V.

Von den 7 Patienten der Gruppe 2/2 hatte keiner eine pathologische Verlängerung des AEHP, bei 3 von 7 Patienten der Gruppe 1/1 zeigte sich eine pathologische Verlängerung, fünf Patienten der Gruppe 0/0 hatten eine pathologische Latenzverlängerung, bei 2 Patienten war kein Potential nachweisbar.

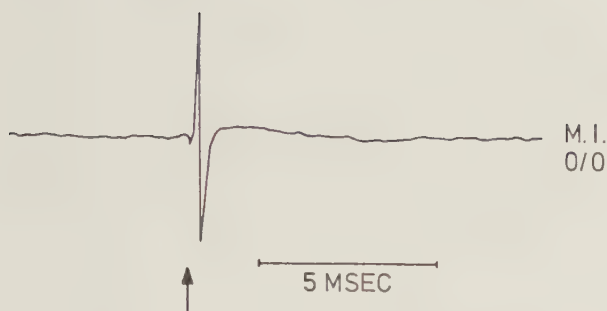


Abb.4. AEHP der Patientin M.I. aus der Gruppe 0/0. Kein Potential mehr nachweisbar (s.Tab.7 u. Text). Der Pfeil bezeichnet Reizbeginn mit Artefakt.

Die Abb. 4 zeigt den völligen Verlust des AEHP bei der Patientin M.I. Der Patient im Feld 2/1, der noch taktil stimulierbar war, aber nur Reaktionen des Typs 1 zeigte, hatte eine normale Latenz. Die Latenz des Patienten in Feld 1/2 war pathologisch verlängert. Die Häufigkeit der pathologischen Latenzverlängerung nimmt also mit der Tiefe der Aufmerksamkeitsstörung zu. Weder bei der Skala der Stimulierbarkeit noch bei der Skala der Reaktivität traten Fehler auf, d.h., jeder Patient, der durch einen schwächeren Reiz stimulierbar war, zeigte auch eine Reaktion auf einen stärkeren Stimulus. Ebenso trat keine Reaktion höherer Ordnung auf, ohne daß eine Reaktion niedriger Ordnung auslösbar gewesen wäre.

| LATENZ (MSEC) |                         |      |      |      |      |      |       |     |                            | INTOXIKANTIEN                               |
|---------------|-------------------------|------|------|------|------|------|-------|-----|----------------------------|---------------------------------------------|
| PAT.          | ALTER<br>(J)<br>GESCHL. | I    | II   | III  | IV   | V    | V - I | PAM | KÖRPER-<br>TEMPE-<br>RATUR |                                             |
| L.L-P.        | 18<br>M                 | 1.7  | 3.1  | 3.9  | 5.1  | 5.7  | 4.0   | +   | 38.8                       | BARBITURATE 17 MG/L                         |
| G.G.          | 33<br>W                 | 1.9  | 2.7  | 3.9  | 5.3  | 5.8  | 3.9   | +   | 37.4                       | BARBITURATE 60 MG/L<br>ATHANOL              |
| M.H.          | 26<br>W                 | 1.8  | 3.0  | 3.9  | 5.0  | 5.7  | 3.9   | +   | 38.4                       | BROMIDE 358 MG/L *<br>DIPHENHYDRAMIN        |
| R.G.          | 40<br>W                 | 1.9  | 3.0  | 3.9  | 5.1  | 5.9  | 4.0   | +   | 37.2                       | BROMIDE 102 MG/L                            |
| K.G.          | 20<br>W                 | 1.5  | 3.1  | 3.8  | 5.1  | 5.7  | 4.2   | Ø   | 37.0                       | BARBITURATE 51MG/L<br>FLUPHENAZIN           |
| B.A.          | 59<br>W                 | 1.7  | 2.8  | 3.6  | 5.0  | 5.5  | 3.8   | +   | NICHT<br>GEMESSEN          | BROMIDE 110 MG/L<br>METHAQUALON, FLURAZEPAM |
| Z.M.          | 32<br>W                 | 1.8  | 2.8  | 3.8  | 5.8  | 5.5  | 3.7   | Ø   | 37.2                       | BROMIDE 85 MG/L                             |
| $\bar{x}$     |                         | 1.8  | 2.9  | 3.8  | 5.1  | 5.7  | 3.9   |     | 37.7                       |                                             |
| s             |                         | 0.14 | 0.16 | 0.11 | 0.11 | 0.15 | 0.16  |     | 0.74                       |                                             |
| M.V.          | 17<br>W                 | 1.7  | 2.9  | 3.9  | 5.1  | 6.0  | 4.3   | Ø   | 36.0                       | OXAZEPAM 1.25 MG/L                          |
| R.K.          | 26<br>W                 | 2.0  | 3.1  | 4.3  | 5.7  | 6.2  | 4.2   | +   | 36.5                       | BROMIDE 123 MG/L                            |
| $\bar{x}$     |                         | 1.9  | 3.0  | 4.1  | 5.4  | 6.1  | 4.3   |     |                            |                                             |
| s             |                         | 0.21 | 0.14 | 0.28 | 0.42 | 0.14 | 0.07  |     |                            |                                             |

MCS

2/2

2/1

1/2

Tab.5. Zusammenstellung der erhobenen Daten der Patienten, die der Gruppe 2/2, 2/1 und 1/2 angehören.

| LATENZ (MSEC) |                  |            |            |            |            |            |            |        |                       | INTOXIKANTIEN                                 |
|---------------|------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|--------|-----------------------|-----------------------------------------------|
| PAT.          | ALTER<br>GESCHL. | I          | II         | III        | IV         | V          | V-I        | PAM    | KÖRPER-<br>TEMPERATUR |                                               |
| E.W.          | 21<br>M          | 1.6        | 3.0        | 3.8        | 5.0        | 5.6        | 4.0        | +      | 37.4                  | BROMIDE 87.5 MG/L<br>METHAQUALON, AMPHETAMINE |
| M.C.          | 46<br>W          | 1.8        | 3.0        | 3.9        | 5.2        | 6.0        | 4.2        | +      | 35.6                  | OXAZEPAM 1.25 MG/L<br>BARBITURATE 30 MG/L     |
| M.M.          | 56<br>W          | 1.8        | 3.2        | 4.2        | 5.4        | 6.3        | 4.5        | Ø      | 35.6                  | DIAZEPAM, DOXEPIN,<br>ATHANOL                 |
| R.A.          | 21<br>W          | 1.8        | 2.7        | 3.7        | 5.0        | 5.6        | 3.8        | Ø      | 37.0                  | PROPYPHENOTON, BROMIDE                        |
| M.G.          | 26<br>W          | -          | 3.1        | 3.9        | 5.4        | 6.4        | -          | Ø      | 35.0                  | BROMIDE 158 MG/L                              |
| E.J.          | 71<br>W          | 1.9<br>1.7 | 3.2<br>2.9 | 4.2<br>4.0 | 5.6<br>5.1 | 6.4<br>5.9 | 4.5<br>4.2 | Ø<br>+ | 36.8                  | BROMIDE 149 MG/L                              |
| P.S.          | 23<br>M          | 1.8        | 2.9        | 4.0        | 5.3        | 5.9        | 4.1        | +      | 38.4                  | BROMIDE 103 MG/L                              |
| $\bar{x}$     |                  | 1.8        | 3.0        | 4.0        | 5.3        | 6.0        | 4.2        |        | 36.5                  |                                               |
| s             |                  | 0.16       | 0.18       | 0.19       | 0.22       | 0.35       | 0.28       |        | 1.2                   |                                               |

MCS

1/1

\* NACH ERHOLUNG DES PATIENTEN GEMESSENE WERTE

Tab.6. Zusammenstellung der erhobenen Daten der Patienten, die der Gruppe 1/1 angehören.

| LATENZ (MSEC) |                  |      |      |      |      |      |       |     |                       |                                                                                 |
|---------------|------------------|------|------|------|------|------|-------|-----|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| PATIENT       | ALTER<br>GESCHL. | I    | II   | III  | IV   | V    | V - I | PAM | KÖRPER-<br>TEMPERATUR | INTOXIKANTIEN                                                                   |
| N.W.          | 34<br>M          | 1.9  | 3.1  | 4.0  | 5.3  | 6.1  | 4.2   | Ø   | 38.0                  | BROMIDE 35 MG/L<br>BARBITURATE 72 MG/L                                          |
| M.T.          | 75<br>W          | 2.1  | -    | 4.6  | 5.7  | 6.5  | 4.4   | Ø   | 37.5                  | PARACETAMOL,<br>SALIZYLSÄURE 25 MG/L<br>BARBITURATE 75 MG/L                     |
| W.C.          | 33<br>W          | 1.9  | 2.9  | 4.0  | 5.2  | 6.0  | 4.1   | Ø   | 36.0                  | BARBITURATE 25MG/L<br>DIKALIUMCHLORAZEPAT,<br>PHENOTHIAZIN                      |
| G.M.          | 52<br>W          | 1.8  | 3.1  | 4.0  | 5.4  | 6.0  | 4.2   | Ø   | 37.0                  | BARBITURATE                                                                     |
| K.F.          | 49<br>M          | 1.7  | 3.1  | 3.9  | 5.7  | 6.8  | 5.1   | Ø   | 36.8                  | BROMIDE 271 MG/L,<br>ATHANOL, COH6 12                                           |
|               |                  | 1.6  | 3.0  | 3.8  | 5.2  | 5.6  | 4.0   | Ø * | -                     |                                                                                 |
| R.W.          | 18<br>W          | 1.8  | 3.3  | 4.6  | -    | 7.2  | 5.4   | Ø   | 32.0                  | BARBITURATE 31 MG/L                                                             |
|               |                  | 1.7  | 2.8  | 3.9  | 4.7  | 5.8  | 4.1   | Ø * |                       |                                                                                 |
| M.G.          | 39<br>M          | 1.9  | 3.1  | 4.3  | 5.7  | 6.5  | 4.6   | Ø   | 36.0                  | BROMIDE 163 MG/L                                                                |
|               |                  | -    | 2.8  | 3.8  | 4.9  | 5.8  | -     | +   |                       |                                                                                 |
| L.R.          | 25<br>M          | 2.0  | 3.5  | 4.6  | 6.0  | 7.0  | 5.0   | Ø   | 35.0                  | BROMIDE 53 MG/L,<br>DOXEPIN                                                     |
|               |                  | 1.8  | 3.0  | 3.8  | 5.1  | 5.8  | 4.0   | Ø * |                       |                                                                                 |
| M.J.          | 34<br>W          | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -   | 36.0                  | UNBEKANNTE SCHLAFMITTEL<br>GEHIRNTOD, ANGIOGRAPHISCH<br>NACHGEWIESEN            |
| P.O.          | 37<br>M          | -    | -    | -    | -    | -    | -     | -   | 37.0                  | UNBEKANNTE SCHLAFMITTEL<br>ATHANOL; GEHIRNTOD, ANGIO-<br>GRAPHISCH NACHGEWIESEN |
| Ø $\bar{x}$   |                  | 1.9  | 3.2  | 4.3  | 5.6  | 6.5  | 4.6   |     | 36.1                  |                                                                                 |
| Ø s           |                  | 0.12 | 0.19 | 0.31 | 0.28 | 0.46 | 0.49  |     | 1.69                  |                                                                                 |

\* WERTE NACH ERHOLUNG VOM COMA

Ø MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNGEN DER WÄHREND DES COMA ERHOBENEN DATEN

Tab.7. Zusammenstellung der erhobenen Daten der Patienten, die der Gruppe 0/0 angehören.

Die Tabellen 5-7 zeigen Lebensalter, Geschlecht, Latenzen der Wellen I-V, Differenz der Wellen V-I, das Vorhandensein eines postaurikulären muskulären Potentials (PAM), wie von Cody & Bickford (1969) beschrieben, die rektal gemessene Körpertemperatur und die in suicidalen Absicht eingenommenen Medikamente für die Gruppen gleicher Aufmerksamkeitsstörung. Die verwendeten Substanzen gehören überwiegend der Gruppe der Sedativa und Hynotika an:

Barbiturate (9)

bromhaltige Hypnotika (14)

Äthanol (3)

Benzodiazepine und Methaqualon (8)

Phenothiazine (2)  
 Doxepin (2)  
 Analgetica, Antiphlogistika (3)  
 Antihistaminika (1)  
 Amphetamine (1)

Die Zahlen in Klammer hinter den Substanzen geben die Anzahl der Patienten an, die die entsprechende Substanz eingenommen haben. Wegen Mehrfacheinnahmen (61%) ist die Zahl wesentlich höher als die untersuchte Patientenzahl. Ein Zusammenhang zwischen Anzahl und/oder quantitativem Serumspiegel der eingenommenen Medikamente und der Komatiefe bzw. der Latenzverlängerungen konnte nicht festgestellt werden.

Das PAM ist in der Gruppe 2/2 bei 5 von 7 Patienten, in der Gruppe 1/1 bei 3 von 7 und in der Gruppe 0/0 bei keinem von 10 Patienten nachweisbar. Dieses Ergebnis fügt sich in die Annahme, daß mit zunehmender Tiefe des Koma eine geringere Aktivierung verbunden ist. Jedoch ist bekannt, daß das PAM auch bei gutentspannten Normalpersonen fehlt, so daß es als Gradmesser für die Entspanntheit einer Versuchsperson dienen kann (s. die jeweils unter den im Koma erhobenen Werte stehenden Latenzen der Nachuntersuchung der Patienten K.F., R.W. und L.R. der Gruppe 0/0).

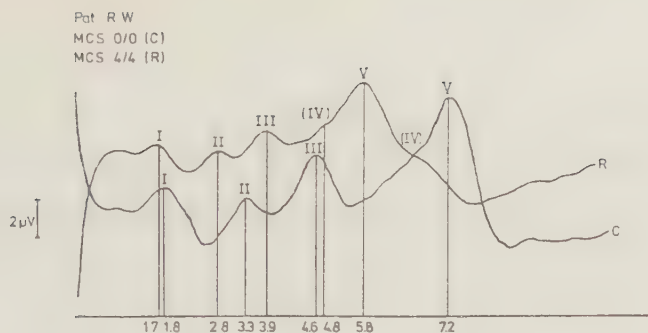


Abb. 5. AEHP der Pat. R.W. im Koma (C) und nach Erholung aus dem Koma (R). Die Lautstärke beträgt 65 dBnHL, die Repititionsrate 29/s. Auf der Abszisse sind die Latenzen in ms abgetragen.

Die Abb. 5 zeigt das AEHP der Pat. R.W. während des Koma und nach Erholung aus dem Koma.

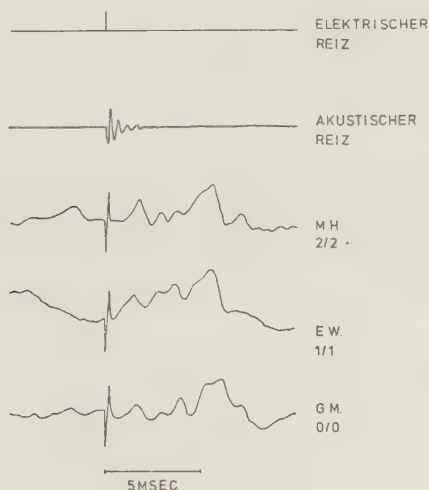


Abb. 6. Drei Beispiele für normale AEHP von Patienten im Koma. Die Zahlen unter den Abkürzungen bezeichnen die Stufe auf der MCS. die obenstehende Kurve gibt den Rechteckimpuls von 100  $\mu$ s Dauer wieder, darunter die Antwort des Kopfhörers.

Normale AEHP von Patienten zeigt Abb. 6.

Für die Signifikanztestung wurde die in jedem einzelnen Falle prominenteste Welle V herangezogen. Die Ergebnisse des t-Test, bei dem die Latenz der Welle V der Gruppen 2/2, 1/1 und 0/0 mit der Gruppe der normalen Versuchspersonen verglichen wurde, sehen aus wie folgt:

$$N_V/2/2_V: \quad t = 0.04 \quad df = 20 \quad n.s.$$

$$N_V/1/1_V: \quad t = 2.69 \quad df = 21 \quad 1\%$$

$$N_V/0/0_V: \quad t = 5.75 \quad df = 22 \quad 0.1\%$$

Der Vergleich der Latenzen der Welle V ( $C_V$ ) der fünf Patienten (Gruppe 1/1: E.I.; Gruppe 0/0: K.F., R.W., M.G., L.R.), bei denen eine Untersuchung nach Erholung aus dem Koma ( $E_V$ ) möglich war, ergab folgende Werte:

$$C_V/E_V: \quad t = 6.35 \quad df = 8 \quad 0.1\%$$

Der Vergleich der normalen Differenzen zwischen den Wellen I und V (interwave-latency) mit den Gruppen der aufmerksamkeitsgestörten Patienten ergab folgende t-Werte:-

$$N_{V-I}/2/2_{V-I}: \quad t = 0.20 \quad df = 21 \quad n.s.$$

$$N_{V-I}/1/1_{V-I}: \quad t = 1.89 \quad df = 20 \quad 5\%$$

$$N_{V-I}/0/0_{V-I}: \quad t = 4.65 \quad df = 22 \quad 0.1\%$$

Die Ergebnisse der Signifikanztestung zeigen, daß zwischen den Latenzen normaler Versuchspersonen und

intoxizierter Patienten der Gruppe 2/2 keine signifikanten Unterschiede bestehen, dagegen unterscheidet sich die Gruppe 1/1 auf dem 1%-Niveau von der Vergleichsgruppe, die Fehlerwahrscheinlichkeit der Gruppe 0/0 beträgt 0.1%.

Ein nahezu gleiches Ergebnis zeigen die Unterschiede der interwave-latency Werte. Die Latenzen der Patienten, die nach Erholung aus dem Koma untersucht wurden, unterscheiden sich von den während des Koma erhobenen hochsignifikant.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die Latenzverlängerungen mit der Tiefe der Aufmerksamkeitsstörung zunehmen in der Weise, daß der Abstand zwischen den einzelnen Komponenten sich vergrößert, und nicht, indem sich der gesamte Wellenzug verschiebt. In diesem Falle wäre die Latenzverschiebung allein durch eine Latenzverschiebung der Welle I erklärbar (Huang & Buchwald, 1978).

## Diskussion

Ziel dieser Untersuchung war die Klärung der Frage, ob das AEHP bei tief intoxizierten komatösen Patienten eine Änderung erfährt. In der Literatur wird einmütig über die hohe Latenzstabilität des AEHP bei unterschiedlichen Bewußtseinszuständen berichtet. Unsere Ergebnisse zeigen nun, daß bei tief komatösen Patienten eine Verlängerung der Latenz des AEHP auftritt. Mögliche Ursachen und klinische Bedeutung dieser Ergebnisse werden im folgenden diskutiert.

Die Latenzen des AEHP zeigen eine nahezu lineare Abhängigkeit von der Lautstärke der verwendeten Stimuli, d.h. die Latenz nimmt zu mit der Abnahme der Lautstärke. Über diese auch von uns demonstrierte Latenz-Intensität-Funktion (s.Abb.3) herrscht Einmütigkeit in der Literatur (z.B. Lev & Sohmer, 1972; Picton et al. 1974 b; Starr & Achor, 1975; Gibson, 1978). Zöllner et al. (1976) und Don et al. (1977) berichten, daß nicht nur die Intensität der Clicks, sondern auch die Repetitionsrate der Clicks die Latenz beeinflusst: es zeigte sich eine Zunahme der Latenz der Welle V, wenn die Clickrate von 10/s auf 100/s gesteigert wurde. Die Autoren erklären dies als Adaptionseffekt der Cochlea: "It ist most likely that a change in receptor function known as adaptation or fatigue is the cause for the latency shift induced by stimulation." Nach den Untersuchungen

von Hecox et al. (1976) und Brinkmann & Scherg (1978) ist anzunehmen, daß es sich bei dem AEHP um ein "onset potential" handelt. Die Latenz der Welle V hängt auch von der Anstiegssteilheit des Reizbeginns ab. Diese Zusammenhänge sind im Rahmen dieser Arbeit jedoch von keiner weiteren Bedeutung, nachdem einheitlich Clicks verwendet wurden. Die Bedeutung der Anstiegsflanken für das AEHP ist ausführlich bei Brinkmann & Scherg (1978) abgehandelt.

Neben diesen Latenzverlängerungen, die durch Variation der beschriebenen Stimulationsbedingungen hervorgerufen werden, sind Latenzverschiebungen bzw. der Ausfall bestimmter Komponenten beschrieben, die auf eine Veränderung des Zentralnervensystems aufgrund einer funktionellen Störung oder irreversiblen Läsion zurückgeführt werden müssen. Da, wie eingangs erwähnt, die Hirnstammpotentiale die neuroelektrische Antwort der Schaltstellen der spezifischen akustischen Leitungsbahn wiedergeben, können Ausfälle einzelner Komponenten einen Hinweis auf die Lokalisation einer Läsion geben. Nachgewiesen wurde dies bei Patienten mit Tumoren, Blutungen oder ischämischen Bezirken im Hirnstamm, die in mehreren Fällen autoptisch verifiziert werden konnten (Starr, 1977; Starr & Hamilton, 1976; Thornton & Hawkes, 1976; Somer et al., 1974; Terkildsen et al., 1977; Daly et al., 1977). Irreversible Latenzverlängerungen sind bei Patienten, die an Multipler Sklerose leiden, be-

schrieben (Thornton & Hawkes, 1976; Robinson & Rudge, 1977). Starr (1976) beobachtete über mehrere Tage vier komatöse Patienten mit anfangs normalem Hirnstammpotential, die im Verlauf der klinischen Verschlechterung eine Verlängerung der Latenzen zeigten, bis schließlich mit Eintritt des Hirntodes nur mehr die dem N.acusticus zugeschriebene Komponente I bestehen blieb. Bei 5 von 37 aufgrund toxischer, metabolischer oder traumatischer Ursache komatösen Patienten, die nicht nach der Tiefe der Bewußtlosigkeit klassifiziert wurden, fanden Starr & Achor (1975) Latenzverlängerungen der Welle V von 0.1 bis 0.6 ms. In unserer Untersuchung, die sich auf Patienten im Intoxikationskoma aus den schon dargelegten Gründen beschränkt, konnten wir Latenzverlängerungen nur bei solchen Patienten feststellen, die die Stufe 0 oder 1 (s.Tab.4) erreichten, die also nicht mehr oder nur mehr mit dem elektrischen Reiz stimulierbar, und die nur mehr motorisch reaktiv oder nicht mehr reaktiv waren. Übereinstimmend mit den o.g. Autoren blieb der charakteristische Wellenzug, wie er bei normalen Vpn oder den komatösen Patienten in weniger tiefen Stadien der Bewußtseinsstörung auftritt, erhalten. Die Latenzverschiebung kommt dabei durch eine Zunahme der des Abstandes zwischen den einzelnen Wellen zustande (interwave-latency) und nicht, wie am Beispiel der Intensitäts-Latenz-Funktion gezeigt, durch eine gleich-

förmige Verschiebung des gesamten Wellenzuges (vergl. Abb.3 mit Abb.5). Bei 4 Patienten aus der Gruppe 0/0 und einem Patienten aus der Gruppe 1/1 war es möglich, eine Nachuntersuchung durchzuführen, bei der die Patienten in völlig attentem Zustand (MCS 4/4) waren. Bei keinem dieser insgesamt 5 Patienten waren die Latenzen verschieden von denen normaler Vpn. Bei 2 Patienten, bei denen keine Hirnstammpotentiale mehr ableitbar waren, wurde im Anschluß an die Untersuchung eine Panarteriographie der zentralen Gefäße durchgeführt, die ein Sistieren der cerebralen Durchblutung ergab. Dies steht in Einklang mit den Befunden von Starr (1976), der bei 27 Patienten, die die Kriterien des Hirntodes erfüllten ("unresponsivity, no movements of breathing, no reflexes, flat EEG"), nur mehr die Komponente I oder kein Potential mehr fand.

Reversible Veränderungen des akustisch evozierten Hirnstammpotentials bei komatösen Patienten zeigen sich demnach nur in den tiefsten Stadien der Bewußtseinsstörung, während in mittleren Stadien kein Unterschied gegenüber attentem Personen nachweisbar ist.

Welche Faktoren tragen nun zu einer reversiblen Latenzverschiebung des AEHP bei? Starr (1977) führt die im Koma aufgetretene Latenzverschiebung darauf zurück, daß komatöse Patienten nicht in der Lage seien, durch Öffnung der

tuba eustachii einen Druckausgleich im Mittelohr herbeizuführen, und dies zu einer temporären Schalleitungsstörung führe. Da das AEHP der hier untersuchten komatösen Patienten jedoch nicht durch eine Verschiebung des gesamten Wellenzuges, insbesondere der Welle I, ausgezeichnet ist, wie man es für eine durch das Mittelohr verursachte Schalleitungsstörung fordern müßte, sondern vielmehr zu einer Zunahme der interwave-latency kommt, kann die Erklärung von Starr nicht angenommen werden. Vielmehr zwingt die Zunahme der interwave-latency zu der Annahme, daß die bei komatösen Patienten beobachteten Latenzverlängerungen durch eine reversible Beeinträchtigung der zentralen Neuren zustande kommt.

Kürzlich berichteten Stockard et al.(1976) und Jones et al. (1976,1977), daß sie bei Katzen, denen Kältesonden in den Hirnstamm implantiert wurden, durch umschriebene Abkühlung in den Bereichen des Corpus trapezoideum und des Nucleus cochlearis Latenzverlängerungen und Amplitudenverminderungen der Wellen II bis V fanden. Abkühlung mehr rostral gelegener Kerne nahe der Nuclei lemnisci laterales rief abnorme Antworten von der Welle IV an hervor, beeinflusste jedoch nicht die Welle I bis III. Generalisierte Hypothermie, die bei anästhesierten Ratten mit einem Eisbad ausgelöst wurde und deren Gehirntemperatur mit einem Thermo-element gemessen wurde, verlängerte ebenfalls die Latenzen

der ersten 5 Wellen. Die Verlängerungen der Latenzen nahmen mit abnehmender Gehirntemperatur zu, so daß bei Werten von 22° C die Latenzen der einzelnen Wellen um etwa das 2,5fache gegenüber den normothermen Werten zunahmen. Solche systematischen Latenzverlängerungen wurden auch bei wenigen Patienten beobachtet, deren Kerntemperatur während eines cardiopulmonalen Bypass auf 34-20° C erniedrigt wurde. Aus der Verlängerung der Welle I schließen die o.g. Autoren, daß zentrale und periphere Effekte durch Hypothermie hervorgerufen werden. Gestützt wird dieses Ergebnis durch die Befunde von Lowitsch et al. (1977), die neben der absoluten und relativen Refraktärzeit auch die sensible Nervenleitgeschwindigkeit des N. ulnaris bei Temperaturen zwischen 35°C und 20°C bestimmten und fanden, daß die Nervenleitgeschwindigkeit bezogen auf 35°C um 1.3 m/s pro 1°C korrigiert werden muß. Ludin & Beyeler (1977) berichten entsprechend, daß die sensorische Leitgeschwindigkeit des N. medianus mit zunehmender Temperatur linear ansteigt. Somit scheint eine Wirkung der Hypothermie auf periphere und zentrale Neuren gesichert. Unsere eigenen Ergebnisse legen nahe, daß zumindest bei einem Patienten die rektal gemessene erniedrigte Kerntemperatur eine Latenzverlängerung mitverursacht haben kann (s.u.). Die Körpertemperatur der Patientin R.W., bei der die größte reversible Latenzverschiebung auftrat, beträgt 32°C. Die Temperaturen der übrigen Patienten liegen zwischen 35°C

und 38,4°C, so daß die Körpertemperatur bei diesen Patienten nicht für die beobachteten Latenzverschiebungen verantwortlich gemacht werden kann. Bei Patienten mit beginnendem Hirntod ist bekannt, daß eine völlige Aufhebung der Temperaturregelung im Rahmen des Zusammenbruchs der Bulbärhirnfunktionen auftritt im Sinne einer Poikilothermie, "also regellos wechselnde Temperatur mit erhöhten und erniedrigten Werten" (Buthenuth et al.1975). Bei den zwei Patienten M.I. und P.O. der Gruppe 0/0 betrug die Körpertemperatur zum Zeitpunkt der Untersuchung 36°C bzw.37°C, bei beiden war angiographisch ein Sistieren der cerebralen Durchblutung nachgewiesen, das AEHP war nicht mehr darstellbar.

Ein Zusammenhang zwischen Komatiefe und Art und/oder Menge der gemessenen Serumspiegel der Intoxikantien konnte in unserer Untersuchung nicht nachgewiesen werden, so ist z.B. der Barbituratspiegel der Patientin R.W. aus der Gruppe 0/0 mit 31 mg/l erheblich niedriger als der der Patientin G.G. aus der Gruppe 2/2 mit 60 mg/l. Bei 61% der Patienten ließ sich anamnestisch und serologisch feststellen, daß sie mehr als ein Medikament in suicidalen Absicht eingenommen hatten, bei den übrigen konnte es nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Für die Wirkung zentral angreifender Pharmaka ist die Konzentration im

ZNS entscheidend, eine einmalige Messung der quantitativen Spiegel im peripheren Blut läßt keine Rückschlüsse auf diese zentrale Konzentration zu, weil es sich lediglich um eine "Momentaufnahme" eines dynamischen Prozesses handelt, der wesentlich durch Lipoidlöslichkeit, Absorption, Metabolismus und Exkretion bestimmt ist. Die von den Patienten benutzten Pharmaka gehören überwiegend den Stoffgruppen der Sedativa und Hypnotika an. Den Hauptangriffspunkt dieser Substanzen stellt das aufsteigende retikuläre aktivierende System (ARAS) dar: "... the Aras is exquisitely sensitive to the depressant effects of the barbiturates and other sedative-hypnotic and anesthetic agents" (Goodman & Gillman, 1975, S.108). Das ARAS kann, wenn nicht als alleiniges, so doch als wichtigstes organisches Substrat der Zustände angesehen werden, die auf phänomenologischer Ebene zwischen den Polen Bewußtsein (entsprechend intaktem ARAS) und Coma (entsprechend funktionell oder traumatisch ausgeschalteten ARAS) möglich sind. Da die erwähnten zentral wirksamen Pharmaka als "selective depressants of the ascending reticular activating system" (Meyers et al., 1974 S.222 f) wirken, ist durch sie der Verlust des Bewußtseins erklärbar. Die verwendeten akustischen Clicks führen über Kollateralen, die von der spezifischen akustischen Hörbahn abzweigen, Erregungen dem - bei komatösen Patienten gehemmten - ARAS zu, zum anderen erregen sie sukzessive die Neuronen im Verlauf der

spezifischen akustischen Hörbahn<sup>1</sup>. "Nur wenn beide Erregungszuflüsse im Rindenfeld zusammentreffen, kommt es zu einer bewußten Sinnesempfindung oder Wahrnehmung. Die unspezifische Aktivierung ohne spezifische Sinneserregung führt zu einem leeren Bewußtseinszustand, einer inhaltslosen Wachheit; umgekehrt führt die Sinneserregung allein ohne unspezifische Aktivierung nicht zu einem bewußten Erlebnis" (R. Hassler, 1974).

Das AEHP stellt nach Meinung von Jewett & Williston (1971) "far field potentials" der synaptisch durch die akustische "Sinneserregung allein" aktivierten Neuren der spezifischen akustischen Leitungsbahn bis zur Höhe des Colliculus inferior dar. Die Wirkung der Barbiturate, deren pharmakologischer Effekt auf das ZNS kein qualitativ anderer im Vergleich zu den übrigen von den Patienten verwendeten sedativ-hypnotischen Substanzen ist, auf die spezifisch kortikal evozierten Potentiale fassen Rosner & Clark (1973) folgendermaßen zusammen: "The results reviewed thus far show that barbiturates generally do not reduce specific evoked activity in the somatic, visual, or auditory system of the animal. Extracranial recordings of specific somatic responses in man give identical results." Dolce et al.,

<sup>1</sup>) Nach Keidel (1965) zweigen aus den 3 vom Nucleus cochlearis ausgehenden Faserbündeln (Stria acustica dorsalis, intermedia et ventralis) zahlreiche Fasern vor der Kreuzung der Mittellinie ab, die in der Formatio reticularis enden ("unspezifische Hörbahn").

1973 (zit.n. Hassler, 1974) konnte ebenfalls durch Sinnesreize beim bewußtlosen Patienten spezifische Reaktionspotentiale in den Sinnesfeldern hervorrufen, "gleichgültig wodurch er bewußtlos ist, ob durch ein schweres Hirntrauma, eine schwere Vergiftung oder infolge tiefer Narkose. Solche evozierten Potentiale sind im Experiment und in tiefer Narkose sogar schärfer lokalisiert, größer und auch ausgeprägter als im Wachzustand. Die Leitungen der einzelnen Sinne funktionieren in bewußtlosem Zustand bis zu ihren Rindenfeldern." Stockard et al. (1977), die, neben anderen Pharmaka, auch den Einfluß von Antiepileptika (Phenobarbital, Ethosuximid, Diphenylhydantoin), Tranquilizern (Benzodiazepine), kurzwirkenden Barbiturate und Anaesthetika (Isoflurane, Barbiturate) auf das AEHP prüften, kommen zu dem Ergebnis, daß diese Substanzen "did not alter normal BAER's in man or cats receiving therapeutic or toxic doses". Zu dem gleichen Ergebnis kommen Sohmer et al. (1978) und Zöllner et al. (1976), wobei letztere zusätzlich feststellen, daß die ersten 4 Potentiale<sup>2</sup> durch Narkotika und Relaxantien

2) Das von den Autoren als Welle IV bezeichnete Potential hat bei 60 dB SPL und einer Reizfolgefrequenz von 5/s eine Latenz von 5,9 ms, es dürfte sich also nach den von Picton et al. (1974), Starr & Achor (1975) und Rowe (1978) veröffentlichten Normalwerten, die in sehr guter Übereinstimmung mit den von uns erhobenen Normalwerten stehen (s. Tab. 1), um die Welle V bzw., da Welle IV und V nicht bei jeder Vp separierbar sind, den IV-V-Komplex handeln. Es muß jedoch betont werden, daß Vergleiche zwischen verschiedenen Laboratorien nur mit Vorsicht angestellt werden dürfen, da Unterschiede z.B. bei Stimulusparametern und Ableitemethoden bestehen (s. Liebermann & Sohmer, 1973; Robinson & Rudge, 1977).

hinsichtlich Amplitude und Latenz nicht verändert werden, während das fünfte Potential eine Amplitudenverminderung und Latenzverlängerung aufweist. Unsere Ergebnisse zeigen in Übereinstimmung mit der diskutierten Literatur, daß, wie von den Ergebnissen der kortikal evozierten Potentiale zu erwarten war, die Zahl und Gestalt der Hirnstammpotentiale unverändert bleibt, daß also die spezifische akustische Leitungsbahn auch im Bereich des Hirnstammes intakt bleibt. Allerdings zeigen sich in den tiefen Komastadien statistisch signifikante und - wie bei 5 Patienten demonstriert - reversible Latenzverlängerungen, die am ausgeprägtesten bei der Welle V sind. Bei den Patienten M.I. und P.O. der Gruppe 0/0 mit angiographisch nachgewiesenem Hirntod war kein Potential mehr darstellbar. In einer Übersichtsarbeit über die Wirkung von Barbituraten auf die neuroelektrische Aktivität des Gehirns berichten Rosner & Clark, (1973), daß die erste Wirkung der Barbiturate eine Erregung der mesencephalen retikulären Formation verursache. Dieser Prozess könnte in der kaudalen mesencephalen oder rostralen pontinen formatio reticularis konzentriert sein. Dies führe zu der initialen raschen Tätigkeit im EEG, die aus relativ hohen und schnellen Wellen mit Betonung über frontalen Hirnabschnitten bestehe. Mit fortschreitender Barbituratwirkung trete über weite Strecken Hemmung in der mesencephalen reti-

ulären Formation auf. Als nächste würden unspezifische Kerne des Thalamus gehemmt. Spezifische, somatisch evozierte Potentiale seien zu diesem Zeitpunkt noch nachweisbar, die Erholungszeiten im ventrobasalen Thalamus jedoch verlängert. Die spontane Feuerungsrate der Neuren nehme innerhalb des ganzen Gehirns ab. Die niedere Synchronisation spontaner neuroelektrischer Aktivität, die verminderte neuronale Feuerungsrate und die verlängerten Erholungszeiten der spezifischen thalamisch evozierten Potentiale könnte teilweise eine verlängerte präsynaptische Hemmung widerspiegeln. Relativ hohe Barbituratkonzentrationen verursachten über längere Strecken ein Sistieren der EEG-Aktivität, die eine weitgehende Hemmung des cerebralen Cortex anzeigen. In diesem Stadium führe die thalamische Hemmung zu einer funktionellen cortikalen Deafferentierung. Trotzdem bestehe weiterhin ein gewisser thalamischer input zum Cortex, wie er sich im Auftreten evozierter cortikaler Aktivität zeige. Aktivität, die zwischen Ruhephasen erscheint, könnte eine temporäre Neuerregung verschiedener Cortexzellen wiedergeben. In den am weitesten fortgeschrittenen Stadien der Barbituratwirkung würde auch die Aktivität zwischen den Ruhephasen gering und selten. Es käme schließlich zum Null-Linien-EEG in Verbindung mit weitgehender Unterdrückung der Gehirnaktivität.

Da "the barbiturates reversibly depress the activity of

all excitable tissues" (Goodman & Gilman, 1975, S.104) und "bei Vergiftungen, d.h. also starke Erhöhung der Dosierung,... die Differenzierung nach Wirkorten ... ihre Bedeutung völlig (verliert) "(Dönhardt & Braun, 1972) besteht Grund zu der Annahme, daß die Latenzverlängerung bei der am weitesten fortgeschrittenen Barbituratwirkung eine direkte Folge der Konzentration dieser oder vergleichbarer Substanzen im ZNS ist. Für den Befund, daß die Latenz des AEHP mit der Clickrate zunimmt, könnte nach Pratt & Sohmer (1976) die Refraktärzeit und die verminderte synaptische Wirksamkeit verantwortlich sein: an einem bestimmten Nucleus wäre eine kleinere Zahl ankommender Fasern aktiv und ihre Synapsen weniger effektiv, so daß es für das EPSP länger dauern würde, die Feuerungsschwelle zu erreichen. Analog zu der Latenzverlängerung aufgrund von Stimuluseigenschaften könnte die reversible Latenzverlängerung bei tiefintoxizierten Patienten durch die verzögerten EPSPs der Neuren der akustischen Sinnesbahn im Hirnstammbereich bedingt sein, nachdem allgemein angenommen wird, daß "the synapse is the site of action of hypnotic compounds" und "the excitatory postsynaptic potential is depressed by barbiturate" (Goodman & Gilman, 1975, S.105).

Starr (1976) gibt für die Ableitung bewußtloser Patienten folgende Fehlerquellen an:

- (1) Taubheit
- (2) angespannte Gesichts- u. Nackenmuskulatur, die zu Muskelpotentialen führt, welche das AEHP verdecken
- (3) nicht bekannte Hirnstammläsionen
- (4) technische Artefakte

Die Punkte (1), (2) und (4) gelten auch für alle Ableitungen an normalen Vpn, der Punkt (3) wurde in der vorliegenden Arbeit weitestgehend durch die Beschränkung auf Patienten im Intoxikationskoma ausgeschlossen.

Die Untersuchung der akustischen Afferenz in Form des AEHP scheint nach den vorliegenden Ergebnissen eine aussagekräftige Methode zu sein, die in dem Bereich zwischen tiefem Koma, gekennzeichnet durch verminderte bzw. aufgehobene Stimulierbarkeit und Reaktivität, und beginnendem bzw. eingetretenem Hirntod Aufschluß über den funktionellen Zustand des Hirnstammes gibt.

# Literaturverzeichnis

AMADEO, M., CH. SHAGASS:

Brief latency click-evoked potentials during waking and sleep in man.

Psychophysiology 10: 244-250, 1973.

BERRY. H., T.D.R. BRIANT and B.T. WINCHESTER:

Electrophysiologic assessment of the lower portion of the auditory pathway in the human subject.

J. Otolaryngol. 5:1, 1976.

BRINKMANN, R.D., D.v.CRAMON und H. SCHULZ:

Skalierung von Aufmerksamkeitsstörungen bei neurologischen Patienten.

J. Neurol. 209: 1-8, 1975.

BRINKMANN, R.D., D.v.CRAMON and H. SCHULZ:

The Munich Coma Scale.

J. Neurol., Neurosurg. Psych. 39: 788-793, 1976.

BRINKMANN, R.D., M. SCHERG:

Human auditory on- and off-potentials of the brainstem.

Influence of stimulus envelope characteristics.

Scand. Audiol. in press.

BUCHWALD, J.S., CH.-M. HUANG:

Far-field acoustic response: Origins in the cat.

Science 189: 382-384, 1975.

BUTENUTH, J., E.C. FUCHS, R. SCHIFFTER und P. WOLF:

Klinische Kriterien zur Bestimmung der Komatiefe.

Akt. Neurolog. 2: 81-102, 1975.

CLARK, L.D., B.S. ROSNER:

Neurophysiologic effects of general anesthetics I. The electroencephalogram and sensory evoked responses in man.

Anesthesiology 38: 564-582, 1973.

CODY, D.T.R., R.G. BICKFORD:

Averaged evoked myogenic responses in normal man.  
Laryngoscope 79: 400-416, 1969.

v.CRAMON, D., R. Brinkmann und H. Schulz:

Entwicklung eines Meßinstrumentes zur Bestimmung der Aufmerksamkeit bei Patienten mit zerebralen Läsionen und Funktionsstörungen.  
J. Neurol. 208: 241-256, 1975.

DALY, D.M., ROESER, R.J., AUNG, M.H. and D.D. DALY:

Early evoked potentials in patients with acoustic neuroma.  
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 43: 151-159, 1977.

DAVIS, H., S.K. HIRSH:

The audiometric utility of brainstem responses to low-frequency sounds.  
Audiology 15: 181-195, 1976.

DÖNHARDT, A., W. BRAUN:

Vergiftungen. In: SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie. S. 1020-1039. Thieme, Stuttgart, 1973.

DON, M., A.R. ALLEN and A. STARR:

Effect of click rate on the latency of auditory brainstem responses in humans.  
Ann. Otol. 86: 186-195, 1977.

DONCHIN, E., E. CALLAWAY, R. COOPER, J.E. DESMEDT, W.R. GOFF, S.A. HILLYARD and S. SUTTON:

Publication criteria for studies of evoked potentials (EP) in man. Report of a Committee; in: DESMEDT, J.E. (ed.): Attention, voluntary contraction and event-related cerebral potentials.  
Prog. clin. Neurophysiol., vol.1: 1-11, 1977.

GALAMBOS, R., K. HECOX:

Clinical applications of the brainstem auditory evoked potentials. In: DESMEDT, J.E. (ed.): Auditory evoked potentials in man, psychopharmacology correlates of evoked potentials.  
Prog. Clin. Neurophysiol. 2: 1-19, 1977.

GIBSON, W.P.R.:

The (acoustic) brainstem electrical responses - BER -.  
In: Essentials of clinical electric response audiometry,  
107-132, 1978.

GOODMAN, L.S., A. GILMAN:

The pharmacological basis of therapeutics.  
London-Toronto: MacMillan, 1975.

HASSLER, R.:

Pathophysiologie der Bewußtlosigkeit.  
In: STREICHER, H.-J., J. ROLLE: Der Notfall: Bewußtlosigkeit.  
S. 1-13, Thieme, Stuttgart, 1974.

HECOX, K., R. GALAMBOS:

Brainstem auditory evoked responses in human infants  
and adults.  
Arch. Otolaryngol. 99: 30-33, 1974.

HECOX, K., N. SQUIRES and R. GALAMBOS:

Brainstem auditory evoked responses in man.  
I. Effect of stimulus rise-fall time and duration.  
J. Acoust. Soc. Am. 60: 1187-1192, 1976.

HUANG, C.M., J.S. BUCHWALD :

Factors that affect the amplitudes and latencies of the  
vertex short latency acoustic responses in the cat.  
EEG-Journal 44: 179 - 186, 1978.

JEWETT, D.L., J.S. WILLISTON:

Auditory-evoked far fields averaged from the scalp  
of humans.  
Brain 94: 681-696, 1971

JEWETT, D.L., M.N. ROMANO and J.S. WILLISTON:

Human auditory evoked potentials: Possible brainstem  
components detected on the scalp.  
Science 167: 1517-1518, 1970.

JEWETT, D.L.:

Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat.  
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 28: 609-618, 1970.

JONES, T.A., V. SCHORN, G. SIU, J.J. STOCKARD, V.S. ROSSITER, R.J. BICKFORD and F.W. SHARBROUGH:

Effects of local and systemic cooling on brainstem auditory responses.  
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 43: 469-470, 1977.

JONES, T.A., J.J. STOCKARD, V.S. ROSSITER and R.G. BICKFORD:

Application of cryogenic techniques in the evaluation of afferent pathways and coma mechanisms.  
Biomedical Symposium 15: 249-225, 1976

KEIDEL, W.D.

Anatomie und Elektrophysiologie der zentralen und akustischen Bahnen. In: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Bd.III/3 hrsg.von BERENDES,J., R. LINK und F.ZÖLLNER, S.2013-2112, 1966.

LEV, A., H. SOHMER:

Sources of averaged neural responses recorded in animal and human subjects during cochlear audiometry (Electro-Cochleogram).  
Arch. klin.exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk. Heilk. 201: 79-90, 1972.

LIEBERMAN, A., H. SOHMER:

Standard values of amplitude and latency of cochlear audiometry (Electro-cochleography) responses in different age groups.  
Arch. klin.exp. Ohr.-, Nas.- u. Kehlk.Heilk. 203: 267-273, 1973.

LOWITZSCH, K., H.C. HOPF and J. GALLAND:

Changes of sensory conduction velocity and refractory periods with decreasing tissue temperature in man.  
J. Neurol. 216: 181-188, 1977.

LUDIN, H.P., F. BEYELER:

Temperature dependence of normal sensory nerve action potentials.

J. Neurol. 216: 173-180, 1977.

MEYERS, F.H., E.A. JAWETZ and A. GOLDFIEN:

Review of medical pharmacology.

Lange & Med. Publ., Los Altos, 1974<sup>4</sup>.

MOKOTOFF, B., C. SCHULMAN-GALAMBOS and R. GALAMBOS:

Brainstem auditory evoked responses in children.

Arch. Otolaryngol. 103: 38-43, 1977.

PICTON, T.W., S.A. HILLYARD:

Human auditory evoked potentials. II. Effects of attention.

Electroenceph. clin. Neurophysiol. 36: 191-200, 1974 a.

PICTON, T.W., S.A. HILLYARD, H.I. KRAUSZ and R. GALAMBOS:

Human auditory evoked potentials. I. Evaluation of components.

Electroenceph. clin. Neurophysiol. 36: 179-190, 1974 b.

PRATT, H., H. SOHMER:

Intensity and rate functions of cochlear and brainstem evoked responses to click stimuli in man.

Arch. Oto-Rhino-Laryng. 212: 85-92, 1976.

ROBINSON, K., P. RUDGE:

Abnormalities of the auditory evoked potentials in patients with multiple sclerosis.

Brain 100: 19-40, 1977.

ROSNER, B.S., D.L. CLARK:

Neurophysiologic effects of general anesthetics.

II. Sequential regional actions in the brain.

Anesthesiology 39: 59-81, 1973.

ROWE, M.J.III:

Normal variability of the brainstem auditory response in young and old adult subjects.

Electroenceph.clin.Neurophysiol. 44: 459-470, 1978.

SALAMY, A., Ch.M. McKEAN:

Postnatal development of human brainstem potentials during the first year of life.

Electroenceph. clin. Neurophysiol. 40: 418-426, 1976.

SCHULZ, H., D.v.CRAMON, R.BRINKMANN und W. SCHÖNY:

Messung des Verlaufs der Aufmerksamkeit bei intoxizierten Patienten.

J. Neurol. 210: 33-40, 1975.

SELTERS, W.A., D.E. BRACKMANN:

Acoustic tumor detection with brainstem electric response audiometry.

Arch. Otolaryng. 103: 181-186, 1977.

SOHMER, H., M. FEINMESSER, L. BAUBERGER-TELL and E. EDELSTEIN:

Cochlear, brainstem and cortical evoked responses in nonorganic hearing loss.

Ann. Otol. 86: 227-234, 1977.

SOHMER, H., M. FEINMESSER and G. SZABO:

Sources electrocochleographic responses as studied in patients with brain damage.

Electroenceph. clin. Neurophysiol. 37: 663-669, 1974.

SOHMER, H., M. GAFNI and E. CHISIN:

Auditory nerve and brainstem responses.

Arch. Neurol. 35: 228-229, 1978.

STARR, A.:

Clinical relevance of brainstem auditory evoked potentials in brainstem disorders in man.

In: DESMEDT, J.E. (ed.): Auditory evoked potentials in man, psychopharmacology correlates of evoked potentials. Prog. clin. Neurophysiol. 2: 45-57, 1977.

STARR, A.:

Auditory brainstem responses in brain death.  
Brain 99: 543-554, 1976.

STARR, A., L.J. ACHOR:

Auditory brainstem responses in neurological disease.  
Arch. Neurol. 32: 761-768, 1975.

STARR, A., A.E. HAMILTON:

Correlation between confirmed sites of neurological lesions and abnormalities of far-field auditory brainstem responses.  
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 41: 595-608, 1976.

STOCKARD, J.J., V.S. ROSSITER, T.A. JONES and F.W. SHARBROUGH:

Effects of centrally acting drugs on brainstem auditory responses.  
Electroenceph. clin. Neurophysiol. 43: 550-551, 1977.

STOCKARD, J.J., V.S. ROSSITER and T.A. JONES:

Effects of focal brainstem cooling on the farfield acoustic response in the cat: Relevance to response abnormalities in CNS demyelinating disease.  
Neuroscience Abstracts, Vol. II, Part 1 & Part 2, 1976.

TERKILDSEN, K.F., F. HUIS in't VELD and P. OSTERHAMMEL:

Auditory brainstem responses in the diagnosis of cerebellopontine angle tumors.  
Scand. Audiol. 6: 43-47, 1977.

THORNTON, A.R.D.:

Bilaterally recorded early acoustic responses.  
Scand. Audiol. 4: 173-181, 1975.

THORNTON, A.R.D.:

Electrophysiological studies of the auditory system.  
Audiology 15: 23-38, 1976.

THORNTON, A.R.D., C.H. HAWKES:

Neurological applications of surface-recorded electrocochleography.  
J. Neurol., Neurosurg., Psychiat. 39: 586-592, 1976.

ZÖLLNER, Ch., Th. KARNAHL and G. STANGE:

Input-Output function and adaptation behaviour of  
the five early potentials registered with the  
earlobe-vertex pick-up.  
Arch. Oto-Rhino-Larng. 212: 23-33, 1976.

### Zusammenfassung

Akustisch evozierte Hirnstammpotentiale (AEHP) wurden mit der bei JEWETT & WILLISTON (1971) angegebenen Technik an 26 Patienten untersucht, die aufgrund einer in suicidalen Absicht eingenommenen Medikamentenüberdosis im Coma waren. Die Tiefe des Comas wurde mit Hilfe der Münchner Coma Skala (MCS) eingestuft. Statistisch gesicherte Latenzverlängerungen im Sinne einer Zunahme der interwave-latency zeigten sich in den zwei tiefsten Comastadien. Bei zwei Patienten mit angiographisch nachgewiesenem cerebralem Durchblutungsstop war kein AEHP mehr nachweisbar. Bei fünf Patienten konnte die Reversibilität der Latenzverschiebung nach Erholung aus dem Coma gezeigt werden. Für die Erklärung der reversiblen Latenzverlängerungen werden Schalleitungsstörungen, Temperatureinflüsse und pharmakogene Effekte diskutiert. Mit der Ableitung des AEHP ist bei intoxizierten Patienten, die im Bereich zwischen tiefem Coma und Hirntod sind, eine Aussage über den funktionellen Zustand des Hirnstamms möglich.

### Danksagung

Ich möchte Herrn Prof. D. Ploog, Direktor des Max-Planck-Institutes für Psychiatrie, für die Überlassung des Themas danken. Herrn Dr. Max v. Clarmann, Leiter der Toxikologischen Abteilung im Klinikum r.d.Isar, und seinen Mitarbeitern danke ich für die Unterstützung, ohne die diese Arbeit nicht hätte durchgeführt werden können.

Mein besonders herzlicher Dank gilt Herrn Dr. med. Rüdiger Brinkmann für die geduldige und freundschaftliche Betreuung.

Weiter möchte ich meinen Dank Herrn Dr. med. D.v.Cramon, Leiter des Psychobiologischen Labors, und Frau Dr. med. Olga Simon, Leiterin der Abteilung für Klinische Neurophysiologie am Max-Planck-Institut für Psychiatrie, und Mitarbeitern für die Unterstützung und die Möglichkeit der Benutzung der Laboreinrichtungen aussprechen.

## Lebenslauf

|               |                                                                                                                                    |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Geboren:      | 19. Januar 1948, Augsburg                                                                                                          |
| Bildungsgang: | 1954 - 1959      Grundschule                                                                                                       |
|               | 1959 - 1968      Humanistisches Gymnasium bei<br>St. Stephan, Augsburg                                                             |
|               | 1968 - 1970      Ableistung des Wehrdienstes                                                                                       |
|               | 1970 - 1975      Studium der Psychologie an der<br>Universität München                                                             |
|               | Januar 1972      Diplomvorprüfung                                                                                                  |
|               | Dezember 1975    Diplomhauptprüfung                                                                                                |
|               | 1972 - 1978      Studium der Humanmedizin an der<br>Universität München                                                            |
|               | April 1974      Ärztliche Vorprüfung                                                                                               |
|               | Mai    1978      Ärztliche Prüfung                                                                                                 |
|               | August 1978      Approbation als Arzt                                                                                              |
|               | seit 1.7.1978    Stipendiat der Abteilung für<br>Klinische Neurophysiologie am<br>Max-Planck-Institut für Psy-<br>chiatry, München |







